



УКРАЇНА

(19) UA (11) 84537 (13) C2  
(51) МПК (2006)  
A23J 3/00  
A23L 1/304  
A23L 1/305

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) БІОЛОГІЧНО АКТИВНА ДОБАВКА ДО ЇЖІ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЙОДНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ХАРЧОВИЙ ПРОДУКТ, ЩО ЇЇ МІСТИТЬ

1

(21) 20031211543  
(22) 14.05.2002  
(24) 10.11.2008  
(86) РСТ/RU02/00230, 14.05.2002  
(31) 2001112481  
(32) 14.05.2001  
(33) RU  
(31) 2002103956  
(32) 18.02.2002  
(33) RU  
(46) 10.11.2008, Бюл.№ 21, 2008 р.  
(72) АНДРЕЙЧУК ВАСІЛІЙ ПЕТРОВІЧ, АНДРЕЙЧУК ЄЛЕНА ВІКТОРІВНА, АНДРЕЙЧУК ДМІТРІЙ ВАСІЛЬЄВИЧ, ТІГРАНЯН РУБЕН АМБАРЦУМОВІЧ  
(73) АНДРЕЙЧУК ВАСІЛІЙ ПЕТРОВІЧ  
(56) RU C1 2156582, 27.09.2000  
RU C1 2163127, 20.02.2001  
RU C1 2151611, 27.06.2000  
RU C2 2165720, 27.04.2001  
RU C2 2164406, 27.09.1998  
RU C1 2086147, 10.08.1997

Большой энциклопедический словарь. Химия. - М., 1998. - С.527.

Чичибабин А.Е. Основные начала органической химии. 5-е изд. - М.: Госхимиздат, 1963.

(57) 1. Біологічно активна добавка до їжі для профілактики йодної недостатності, що містить органічну йодовмісну речовину, яка відрізняється тим, що органічна йодовмісна речовина являє собою синтетичну органічну сполуку, яка не має гормональної тироїдної активності з ковалентно зв'язаним йодом, вибрану з групи, що включає карбонові кислоти, ненасичені жирні кислоти, ліпіди, ізопрени, пептиди, поліпептиди, амінокислоти, білкові гідролізати, поліпептидні гідролізати, білки рослинного, білки тваринного, білки мікробіологічного походження, суміші білків рослинного, тваринного і мікробіологічного походження, суміші білків рослинного і тваринного походження, суміші білків тваринного і мікробіологічного походження, суміші білків рослинного і мікробіологічного походження, при цьому у білках, пептидах, поліпептидах, амінокислотах, поліпептидних і білкових гідролізатах йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 або у 3

2

положенні фенольного циклу, причому йодовмісну сполуку одержують в умовах, що виключають конденсацію тирозинових ядер.

2. БАД до їжі за п. 1, яка відрізняється тим, що як білки тваринного походження використовують казеїни, яєчний альбумін, сироваткові білки, гемоглобін, а як білки рослинного походження - соєвий білок.

3. БАД до їжі за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що додатково містить органічну сполуку з нековалентно зв'язаним йодом.

4. БАД до їжі за будь-яким з пп. 1-3, яка відрізняється тим, що додатково містить неорганічний йод.

5. БАД до їжі за будь-яким з пп. 1-4, яка відрізняється тим, що являє собою пролонговану форму.

6. БАД до їжі за будь-яким з пп. 1-5, яка відрізняється тим, що її виконують у вигляді таблеток, порошків, капсул, мікрокапсул, драже, розчинів.

7. БАД до їжі за п. 6, яка відрізняється тим, що мікрокапсули одержують шляхом мікроінкапсуляції з використанням вуглеводної, білкової або ліпідної сировини.

8. БАД до їжі за пп. 1-7, яка відрізняється тим, що йодовмісну речовину включають до складу інертної полімерної матриці, наприклад, з карагенану, пектину, агарози або уронових кислот.

9. БАД до їжі за пп. 1-8, яка відрізняється тим, що йодовмісну речовину включають до складу вітамінно-мінерального комплексу.

10. Харчовий продукт, що містить БАД до їжі за будь-яким з пп. 1-9.

11. Харчовий продукт за п. 10, який відрізняється тим, що він являє собою молочний продукт.

12. Харчовий продукт за п. 10, який відрізняється тим, що він являє собою молочнокислий продукт.

13. Харчовий продукт за п. 10, який відрізняється тим, що він являє собою м'ясний продукт.

14. Харчовий продукт за п. 10, який відрізняється тим, що він являє собою хлібобулочний продукт.

15. Харчовий продукт за п. 10, який відрізняється тим, що він являє собою хліб.

16. Харчовий продукт за п. 10, який відрізняється тим, що він являє собою напій.

(13) C2

(11) 84537

(19) UA

17. Харчовий продукт за п. 10, який **відрізняється** тим, що він являє собою сік.
18. Харчовий продукт за п. 10, який **відрізняється** тим, що він являє собою кондитерський виріб.

19. Харчовий продукт за п. 10, який **відрізняється** тим, що він являє собою продукт дитячого харчування.

Винахід стосується харчової промисловості, а саме галузі одержання біологічно активних добавок до їжі і профілактичних продуктів харчування, що містять БАД. Конкретно даний винахід спрямований на профілактику йодної недостатності і оптимізацію йодного обміну в організмі людини.

Йод, будучи структуротвірним елементом тиреоїдних гормонів, бере участь в реалізації їх біологічної функції - регуляції зростання і диференціації тканин, контролі обміну речовин та енергії, теплопродукції. Незважаючи на надзвичайно малу потребу у цьому життєво необхідному мікроелементі, живі організми, включаючи людину і тварин, постійно відчувають різною мірою дефіцит йоду, характерний для широких територій.

Важливість і незамінність йоду для нормального розвитку та функціонування живих організмів спонукають до штучного збагачення харчових і кормових продуктів цим мікроелементом.

Відома йодована кухонна сіль, яка є сумішшю хлористого натрію з неорганічними сполуками йоду і яку використовують для усунення йодної недостатності у раціоні харчування людини. Недоліком її є складність забезпечення нормованого споживання йоду через технологічні труднощі приготування якісної йодованої солі та індивідуальної варіабельності її споживання. На фоні споживання такої солі помічено зростання числа захворювань на гіпертиреоз. Мінеральні сполуки йоду - йодат калію і йодид калію, що використовуються для йодування солі та інших харчових продуктів, в природних умовах виступають як допоміжне джерело йоду. Механізм же йодного обміну, що еволюційно склався, у першу чергу спрямований на використання органічної форми йоду, переважаючої у натуральних продуктах харчування (наприклад, продукти тваринного і рослинного походження, морська капуста).

Відоме використання як джерело йоду органічних сполук - амілоїдину та йодинолу. Недоліком цих препаратів є нековалентний зв'язок йоду з органічним носієм, тому ці речовини поведуться в організмі як джерела мінерального йоду.

Відомий препарат для профілактики і лікування захворювань щитовидної залози, який є органічною сполукою з ковалентно зв'язаним йодом - йодований білок тиреоїдин. Проте тиреоїдин має гормональну активність. Приймання гормональних препаратів слід проводити під суворим лікарським контролем з врахуванням супровідних захворювань. Неправильне дозування призводить до серйозних ускладнень. Використання тиреоїдину як джерело йоду неприпустиме, оскільки це призводить до заміщення частини власних гормонів на ті, що надходять зовні. У відповідь на це щитовидна залоза знижує свою фізіологічну активність, зменшується в розмірах аж до атрофії. Подальше ж

передозування препарату може призвести до штучного гіпертиреозу (Большая медицинская энциклопедия, М., Советская энциклопедия, 1963, с. 202-203).

Найближчим аналогом до перших двох об'єктів винаходу є біологічно активна добавка до їжі для профілактики йодної недостатності, що містить органічну йодовмісну речовину, і харчовий продукт, що містить цю біологічно активну добавку (патент РФ №2134520, кл. А 23J 1/00, 1998).

Недоліками відомих аналогів є їх відносно низька ефективність, їх непридатність для адекватної дії на організм з метою зменшення або усунення фізіологічних порушень йодного обміну.

Для профілактики порушень йодного обміну нині практикують: використання сполук на основі неорганічного йоду і йодування ними харчових продуктів для доведення його добового споживання до фізіологічної норми; використання органічної форми йоду, переважаючої у натуральних продуктах харчування (наприклад, у морській капусті); приймання БАД до їжі на основі рослинних джерел йоду, а також застосування йодовмісних гормональних препаратів.

Даний винахід спрямований не тільки на вирішення проблеми профілактики йододефіциту, але й на усунення порушень йодного обміну у людини і тварин в цілому. Задача полягає у створенні БАД до їжі та харчових продуктів, що містять найбільш фізіологічні йодовмісні сполуки органічного походження, які не мають гормональної активності, адекватні біохімічним особливостям проходження йодного обміну і тому здатні забезпечити запуск механізмів його самоконтролю та авторегуляції. При цьому одержувані сполуки повинні враховувати індивідуальні особливості йодного обміну у живому організмі при їх використанні.

Ця задача вирішується тим, що біологічно активна добавка до їжі (БАД до їжі) для профілактики йодної недостатності містить органічну йодовмісну речовину. Згідно з винаходом, органічна йодовмісна речовина являє собою синтетичну органічну сполуку з ковалентно зв'язаним йодом, обрану з групи, що включає: карбонові кислоти, ненасичені жирні кислоти, ліпіди, ізопрени, пептиди, поліпептиди, амінокислоти, білкові гідролізати, поліпептидні гідролізати, білки рослинного, білки тваринного, білки мікробіологічного походження, суміші ліпідів і ненасичених жирних кислот, суміші ізопренів і білкових гідролізатів, суміші ізопренів і ненасичених жирних кислот, суміші білків рослинного, тваринного і мікробіологічного походження, суміші білків рослинного і тваринного походження, суміші білків тваринного і мікробіологічного походження, суміші білків рослинного і мікробіологічного походження, при цьому у білках, пептидах, поліпептидах, амінокислотах, поліпептидних і білкових

гідролізатах йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 або у 3 положенні фенольного циклу, причому амінокислоти, пептиди і білки обрані з групи амінокислот, пептидів і білків, що не мають гормональної тироїдної активності, і які одержують в умовах, що виключають конденсацію тирозинових ядер.

Доцільно використовувати як тваринні білки - казеїни, яєчний альбумін, молочні або сироваткові білки, гемоглобін, як рослинні - соєвий білок, а як мікробіологічні білки, наприклад, дріжджові білки як гідролізат дріжджів.

Додатково БАД до їжі може містити органічну сполуку з нековалентно зв'язаним йодом і/або неорганічний йод.

БАД до їжі може являти собою пролонговану форму. Її доцільно виконувати у вигляді таблеток, порошоків, капсул, мікрокапсул, драже, розчинів. При цьому мікрокапсули одержують шляхом мікроінкапсуляції з використанням вуглеводної, білкової або ліпідної сировини.

Йодовмісну речовину можна включати до складу інертної полімерної матриці, наприклад, з карагенану, пектину, агарози або уронових кислот.

БАД до їжі може входити до складу вітамінно-мінеральних комплексів.

Другим об'єктом винаходу є харчовий продукт, який містить вищезазначену БАД до їжі за будь-яким з вищеперелічених поєднань.

Харчовий продукт являє собою молочний продукт, молочнокислий продукт, м'ясний продукт, хлібобулочний продукт, хліб, напій, сік, кондитерський виріб, продукт дитячого харчування.

У даному винаході запропоновані до використання наступні сполуки: білки, пептиди і поліпептиди. Тут нами ці поняття розділені і відносяться до різних груп речовин, виходячи з нижченаведених визначень.

Пептиди - органічні сполуки, що складаються з двох або більше залишків амінокислот, зв'язаних пептидними зв'язками, і які можуть бути також одержані як продукти неповного гідролізу поліпептидів або білків. Пептиди, що містять більше десяти амінокислотних залишків, мають назву поліпептидів (А. Ленинджер, Основы биохимии. М., "Мир", 1985, с.132).

Білки - високомолекулярні азотовмісні органічні сполуки, являють собою поліпептидні ланцюги, що містять від 100 до 1000 і більше амінокислотних ланок, сполучених одна з одною пептидними зв'язками (там же с 160).

Запропоновані органічні йодовмісні сполуки, що входять до складу БАД до їжі, харчових продуктів, не мають гормональної активності, вони містять йод в ковалентно зв'язаному вигляді. Така форма йоду дозволяє використовувати ці речовини і як джерело йоду, і як субстрат, що дозволяє оптимізувати йодний обмін у цілому.

Як це було сказано вище, втілення винаходу може бути виконане у декількох поєднаннях. БАД до їжі і відповідно харчовий продукт, БАД і відповідно кормовий продукт можуть містити як одну із синтетичних органічних сполук з ковалентно зв'язаним йодом з групи, що включає: карбонові кислоти, ненасичені жирні кислоти, ліпіди, ізопрени, пептиди, поліпептиди, амінокислоти, білкові гідро-

лізати, білки рослинного, білки тваринного, білки мікробіологічного походження, суміші ліпідів і ненасичених жирних кислот, суміші ізопренів і білкових гідролізатів, суміші ізопренів і ненасичених жирних кислот, суміші білків рослинного, тваринного і мікробіологічного походження, суміші білків рослинного і тваринного походження, суміші білків тваринного і мікробіологічного походження, суміші білків рослинного і мікробіологічного походження. При цьому обов'язково повинна бути додержана наступна умова: у білках, пептидах, поліпептидах, амінокислотах, поліпептидних і білкових гідролізатах йод повинен бути ковалентно зв'язаний у 5 і 3 або у 3 положенні фенольного циклу, а амінокислоти і білки повинні бути обрані з групи амінокислот і білків, що не мають гормональної тироїдної активності, і які одержують в умовах, що виключають конденсацію тирозинових ядер.

Тому, якщо перераховувати детально всі поєднання втілення винаходу, то БАД до їжі і відповідно харчовий продукт можуть містити одну з наступних сполук:

пептиди, у яких йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 положенні фенольного циклу, пептиди, у яких йод ковалентно зв'язаний у 3 положенні фенольного циклу,

поліпептиди, у яких йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 положенні фенольного циклу, поліпептиди, у яких йод ковалентно зв'язаний у 3 положенні фенольного циклу,

поліпептидні гідролізати, у яких йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 положенні фенольного циклу, поліпептидні гідролізати, у яких йод ковалентно зв'язаний у 3 положенні фенольного циклу,

амінокислоти, у яких йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 положенні фенольного циклу, амінокислоти, у яких йод ковалентно зв'язаний у 3 положенні фенольного циклу, причому ці амінокислоти обрані з групи амінокислот, що не мають гормональної тироїдної активності, і які одержують в умовах, що виключають конденсацію тирозинових ядер,

білкові гідролізати, у яких йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 положенні фенольного циклу, білкові гідролізати, у яких йод ковалентно зв'язаний у 3 положенні фенольного циклу,

білки рослинного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 положенні фенольного циклу, білки рослинного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 3 положенні фенольного циклу, причому ці білки обрані з групи білків, що не мають гормональної тироїдної активності, і які одержують в умовах, що виключають конденсацію тирозинових ядер,

білки тваринного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 положенні фенольного циклу, білки тваринного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 3 положенні фенольного циклу, причому ці білки обрані з групи білків, що не мають гормональної тироїдної активності, і які одержують в умовах, що виключають конденсацію тирозинових ядер,

білки мікробіологічного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 положенні фенольного циклу, білки мікробіологічного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 3 положенні фе-

нольного циклу, причому ці білки обрані з групи білків, що не мають гормональної тироїдної активності, і які одержують в умовах, що виключають конденсацію тирозинових ядер,

суміш ізопренів і білкових гідролізатів, у яких йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 положенні фенольного циклу, суміш ізопренів і білкових гідролізатів, у яких йод ковалентно зв'язаний у 3 положенні фенольного циклу,

суміш білків рослинного, тваринного і мікробіологічного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 положенні фенольного циклу, суміш білків рослинного, тваринного і мікробіологічного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 3 положенні фенольного циклу, причому ці білки обрані з групи білків, що не мають гормональної тироїдної активності, і які одержують в умовах, що виключають конденсацію тирозинових ядер,

суміш білків рослинного і тваринного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 положенні фенольного циклу, суміш білків рослинного і тваринного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 3 положенні фенольного циклу, причому ці білки обрані з групи білків, що не мають гормональної тироїдної активності, і які одержують в умовах, що виключають конденсацію тирозинових ядер,

суміш білків тваринного і мікробіологічного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 положенні фенольного циклу, суміш білків тваринного і мікробіологічного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 3 положенні фенольного циклу, причому ці білки обрані з групи білків, що не мають гормональної тироїдної активності, і які одержують в умовах, що виключають конденсацію тирозинових ядер,

суміш білків рослинного і мікробіологічного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 5 і 3 положенні фенольного циклу, суміш білків рослинного і мікробіологічного походження, у яких йод ковалентно зв'язаний у 3 положенні фенольного циклу, причому ці білки обрані з групи білків, що не мають гормональної тироїдної активності, і які одержують в умовах, що виключають конденсацію тирозинових ядер.

Для виробництва БАД до їжі і профілактичних продуктів харчування пропонуються прості, комбіновані і пролонговані форми йодовмісних сполук, що забезпечують індивідуальний підхід до профілактики захворювань, пов'язаних з порушеннями йодного обміну.

Епітелій кишечника здійснює диференційоване всмоктування йоду - всмоктування йодиду і трансмембранне перенесення органічних сполук з ковалентно зв'язаним йодом. В останньому випадку йод всмоктується як єдиний комплекс з органічним носієм без попереднього вивільнення у кишечнику. Далі йодид з кишечника потрапляє у кров і запасється щитовидною залозою, а ковалентно зв'язаний органічний йод стає доступним тканинному обміну і набуває можливості депонуватися не тільки у щитовидній залозі. Основну роль у подальшому метаболізмі йодоорганічних сполук відіграє печінка, де здійснюється ферментативне відщеплення хімічно зв'язаного йоду у вигляді іона йоди-

ду, який витягується щитовидною залозою із крові для своїх синтетичних потреб. Разом з депонуванням у печінці здійснюється кон'югування йодовмісних метаболітів з глюкуроновою кислотою для подальшої їх екскреції з сечею або жовчю. Йодовані амінокислоти піддаються у печінці переамінуванню, декарбоксилуванню, гідроксилуванню, окислювальному дезамінуванню, метилуванню. Йодовмісні піруватні і ацетатні аналоги можуть екскретуватися з сечею. Таким чином, йодовмісні сполуки реалізують практично всі метаболічні можливості йодного обміну, а це у свою чергу забезпечує додаткову здатність організму до автоконтролю та саморегуляції цього процесу.

Усмоктування йоду в кишечнику є одним з ключових факторів підтримання його гомеостазу в організмі і являє собою результат як фізіологічного стану кишечника, так і функціонального стану біохімічних механізмів усмоктування. Запропонований винахід дозволяє спрямовано впливати на ці процеси, використовуючи різні класи йодовмісних препаратів. Наприклад, при всмоктуванні йодованої амінокислоти і йодованої ненасиченої жирної кислоти задіюються різні механізми трансмембранного перенесення і подальшого їх тканинного обміну. Оскільки тканинні дегалогенази з різною ефективністю виконують дейодування різноманітних йодоорганічних субстратів, то це робить можливою регуляцію йодного обміну на стадії відщеплення йоду від органічного компоненту і надходження його у кров'яне русло, а також на рівні периферичного метаболізму. Пропонується використовувати різні форми йодовмісних препаратів, які не тільки забезпечують організм йодом, але й оптимізують йодний обмін внаслідок особливостей їхнього метаболізму.

Доцільно використовувати препарат у вигляді простих, комбінованих і пролонгованих форм. Проста форма являє собою синтетичну органічну сполуку негормональної природи, що містить ковалентно зв'язаний йод. Йодовмісні синтетичні речовини одержують йодуванням органічних сполук різних класів, наприклад, фенольного похідного, яким є тирозин, як у вільному стані, так й у складі білка, амінокислоти гістідин або її амінокислотного залишку, похідної терпенової, терпеноїдної або ізопренової природи, ненасичених жирних кислот, алканів, ліпідів, білків або пептидів, поліпептидів, білкових або поліпептидних гідролізатів, а також раніше вказаних сумішей деяких сполук. Йодування органічних речовин здійснюють хімічним або ферментативним способом, або одночасно і хімічним і ферментативним способом, або біотехнологічним способом, використовуючи для цього відомі методи (див. Остерман Л.А. Исследование биологических макромолекул. М., Наука, 1983, с. 244; Hager L.P. "Iodination of Tyrosine by Chloroperoxidase", In "Methods in Enzymology", v.XVII, Part A, Acad. Press, N.Y., London, 1970; Morrison M. "Iodination of Tyrosine: Isolation of Lactoperoxidase", In "Methods in Enzymology", v.XVII, Part A, Acad. Press, N.Y., London, 1970; Missouri. Agric. Exp. Stat. Research Bull. v.355, 1942; Hunter W.M., Greenwood F.C., Nature, London, v.194, 1962, p. 495).

При цьому амінокислоти і білки обирають з групи амінокислот і білків, що не мають гормональної тиродної активності, і які одержують у умовах, що виключають конденсацію тирозинових ядер.

Доцільно проводити йодування пептидів, поліпептидів, білків з тирозинових або гістидинових амінокислотних залишків або одночасно з тирозинових і гістидинових амінокислотних залишків. Доцільно одержувати синтетичну органічну речовину з ковалентно зв'язаним йодом гідролізом попередньо йодованих білків або поліпептидів.

Корисно використовувати як органічну речовину з ковалентно зв'язаним йодом йодовані ненасичені жирні кислоти у вільному або хімічно зв'язаному стані або у поєднанні вільних жирних кислот та їхніх хімічних сполук.

Корисно проводити комбіновані форми йодовмісних БАД, що являють собою поєднання органічного йоду у ковалентній формі і органічного йоду у нековалентній формі, а також органічного йоду у ковалентній формі і неорганічного йоду. Такі БАД забезпечують задіявання альтернативних механізмів всмоктування йоду і необхідні при порушеннях йодного обміну на цій стадії.

Доцільно використовувати пролонговану форму йодовмісної речовини - синтетичної органічної сполуки з ковалентно зв'язаним йодом, включеним до складу інертної полімерної матриці, що має структуру тривимірного молекулярного сита, або до складу мікрокапсули (мікросфери) білкової, ліпідної або вуглеводної природи. Полімерна матриця або мікрокапсула (мікросфера) створює стеричні ускладнення для виходу йодоорганіки, пролонгуючи цей процес, а, отже, і процес усмоктування. Стеричні ускладнення для протеолізу, включених у полімер йодованих білків або пептидів, також пролонгують вихід йодовмісних амінокислот та їх всмоктування. Пролонгована форма йодовмісної БАД може бути представлена комбінацією йодовмісних сполук різної природи - поєднанням неорганічного, ковалентно і нековалентно зв'язаного йоду у складі органічних сполук. Для одержання полімерної матриці можуть бути використані агароза, пектини, альгінова кислота, каррагенан, уронові кислоти. З метою пролонгації мікрокапсули одержують шляхом мікроінкапсуляції з використанням вуглеводної, білкової або ліпідної сировини. При цьому пролонгована форма йодовмісної речовини може являти собою раніше зазначені суміші синтетичних йодовмісних речовин різної хімічної природи.

Споживання всіх форм йодовмісних сполук для людей регулюється відповідно до встановлених для йоду відповідних профілактичних, фізіологічних і вікових меж та норм.

Уведення синтетичних ковалентно зв'язаних йодованих органічних сполук в організм людини здійснюється у складі біологічно активних добавок до їжі у різних формах, вітамінно-мінеральних комплексів і різних харчових продуктів. Збагачення продуктів харчування проводять з використанням йодоорганіки у сухому вигляді або у вигляді розчину.

Синтетичні органічні речовини, що містять ко-

валентно зв'язаний йод, мають хімічну стабільність, термо-, світлостійкість, добру розчинність у воді або в органічних розчинниках. Фізико-хімічні властивості цих сполук дозволяють використовувати їх для збагачення широкого ряду кормів для тварин і широкого асортименту харчових продуктів - молочних і молочнокислих, м'ясних, хліба і хлібопродуктів, кондитерських виробів, напоїв, соків, дитячого харчування та ін.

Оскільки запропоновані методи йодування і підібрані для цього органічні речовини різної хімічної природи забезпечують високий ступінь йодування, то одержані таким чином йодовмісні речовини використовуються в мікрокількостях, і при цьому виключається їх вплив на органолептичні властивості збагаченого продукту.

Технічним результатом винаходу є підвищення ефективності профілактики йодної недостатності, розширення асортименту профілактичних засобів при порушеннях йодного обміну, можливість оптимізації йодного обміну з врахуванням особливостей метаболізму йодовмісних сполук в організмі людини, забезпечення можливості індивідуального підходу до профілактики порушень йодного обміну за рахунок спрямованої регуляції цього процесу. Уведення як джерело йоду синтетичних органічних речовин, що містять йод у ковалентно зв'язаній формі, в організм людини у вигляді БАД або збагачених харчових продуктів продуктів забезпечує всмоктування йоду як єдиного цілого з органічним носієм без попереднього відщеплення у шлунково-кишковому тракті вільного йоду або йодиду. Негормональні органічні сполуки йоду піддаються різноманітним метаболічним перетворенням, характерним для йодного обміну. Іон йодиду, що вивільнився в результаті ферментативного каталізу, надходить в щитовидну залозу. Йодовані синтетичні органічні сполуки різної хімічної природи, наприклад, ненасичені жирні кислоти, амінокислоти, алкани, ліпіди, сполуки ізопренової або терпенової природи усмоктовуються з різною ефективністю за допомогою специфічних трансмембранних транспортних систем. Вибір природи йодованої синтетичної органічної сполуки разом з регулюванням її усмоктування дозволяє контролювати інтенсивність та ефективність процесу тканинного ферментативного вивільнення йоду з її складу, виходячи з відмінностей у субстратній специфічності різних йодовмісних хімічних речовин, ступені їх доступності ферментативному каталізу в результаті специфічного тканинного депонування різних представників йодоорганіки. Біохімічні особливості метаболізму йодованих органічних речовин, представлених сполуками різної хімічної природи, забезпечують можливість модулювати інтенсивність окремих хімічних реакцій, впливати на рівень ниркової або кишкової екскреції йодовмісних метаболітів. Схильність йодовмісних синтетичних органічних сполук до різних метаболічних перетворень і процесів дозволяє забезпечити оптимізацію йодного обміну, не викликаючи стрибків концентрацій йоду у плазмі крові, а також враховуючи індивідуальні фізіолого-біохімічні особливості організму. Використовуючи як джерело йоду його ковалентно зв'язану органі-

чну форму, стало можливим запускати механізми авторегуляції та самоконтролю йодного обміну в організмі людини.

Разом з тим для фахівця має бути зрозумілим, що виробництво БАД і харчових продуктів, на основі вказаних синтетичних йодовмісних органічних сполук дозволяє створити широке і недороге промислове виробництво порівняно з виробництвом аналогічних продуктів на основі природного джерела йоду. Широка сировинна база дозволяє адаптувати виробництво БАД і харчових продуктів під конкретний технологічний процес. При цьому синтетичні БАД за винаходом є еквівалентною заміною натуральним, дешевим та ефективним для масового споживання.

Приклади здійснення винаходу

Винахід ілюструється наступними прикладами, які, проте, не охоплюють, а тим більше не обмежують увесь обсяг домагань даного винаходу.

Приклад I

Біологічно активну добавку до їжі для профілактики йодної недостатності і оптимізації йодного обміну одержують йодуванням харчового білка казеїну, багатого на тирозинові амінокислотні залишки.

Йодування білка здійснюють перш за все з тирозинових амінокислотних залишків заміщенням атомів водню йодом у 5 і 3 положенні фенольного циклу. Йодування проводять в умовах, що виключають конденсацію тирозинових фенольних ядер з можливістю утворення йодованих тиронінів, до яких належать трийодтиронін і тетраіодтиронін, - сполуки, що мають тироїдну гормональну активність. Ступінь йодування білка також регулюють умовами проведення реакції. Високий ступінь йодування (більше 8%) дозволяє використовувати біологічно активну добавку для збагачення харчових продуктів у незначних кількостях. Для забезпечення надходження в організм людини 100 мкг йоду необхідно ввести у 250 г хліба менше 1,5 мг йодованого білка. Така мізерна кількість препарату не позначається на органолептичних властивостях харчового продукту.

Коров'яче молоко (120 л) знежирують сепарацією і концентрують у 3 рази ультрафільтрацією на рулонних фільтрах з порогом затримання 10 кДа. Закисленням до pH 4,6 виділяють казеїнову фракцію білка. Одержаний казеїн (близько 3 кг) розчиняють, використовуючи розчин гідроокису натрію. Розчин білка поміщають в термостатований реактор, обладнаний перемішувальним пристроєм. Для йодування використовують елементарний йод - дрібнокристалічний і швидко розчинний (1-1,2 кг на 3 кг білка). В ході реакції контролюють температуру (35-40°C), pH середовища (8,0-9,5), необхідний ступінь йодування. По закінченні реакції йодовані казеїни очищують від неорганічної форми йоду. Йодид видаляють переосадженням білка з використанням центрифугування та ультрафільтрації. Діафільтрацію проводять на рулонних фільтрах з порогом затримання 10 кДа до досягнення кінцевого вмісту йодиду у загальній кількості йоду у препараті менше 0,5%. Процес йодування забезпечує високоєфективну антисептичну обробку розчину молочних білків.

Очищені йодовані білки консервують сахарозою (50%) або гліцерином (50%). Розчин додатково стерилізують короткочасним (3-5 хвилин) нагріванням до 90°C. Розчин йодованого білка - БАД до їжі фасують в скляні банки і закупорюють під вакуумом. Гарантійний термін зберігання препарату складає 1-1,5 роки.

Одержаний розчин йодованого казеїну використовують для збагачення хліба. Розчин білка додають в заміс перед внесенням борошна, чим досягається рівномірний розподіл йодованого білка у тісті та готовому продукті.

Йод зв'язаний з тирозиновими амінокислотними залишками ковалентним зв'язком. Ці сполуки відрізняються термостабільністю. Розклад йодотирозинів відбувається при 199-201°C. Таким чином, технологічний процес випікання хліба, незважаючи на досить високу температуру, не позначається на хімічній стабільності органічної сполуки з ковалентно зв'язаним йодом.

Кількість доданого у хліб йодованого казеїну залежить від ступеня ендемічності регіону, норми середньодушового споживання хліба, ступеня йодування самого білка.

Йодований білок в шлунково-кишковому тракті гідролізується до вільних амінокислот. Йодотирозини всмоктуються слизистою кишкою як єдина хімічна сполука без попереднього вивільнення йоду. Йодотирозини, що всмокталися, з течією крові доступні різним тканинам організму, насамперед печінці. У клітинах йодотирозини зазнають різноманітних біохімічних перетворень. Ферментативне дейодування вивільняє вільний йодид, який стає доступним синтетичним процесам у щитовидній залозі. Динаміка надходження йодиду у кров та щитовидну залозу при використанні як джерело йоду його органічної ковалентно зв'язаної форми принципово відрізняється від такої при початковому використанні йоду у вигляді його неорганічних сполук. Йодотирозини можуть дезамінуватися, декарбоксилюватися, окислюватися по тирозиновому кільцю, кон'югуватися з глюкозидуроновими або сульфатними групами. Кон'югати, що утворюються, можуть екстрагуватися з жовчю. Йодовані метаболіти також виводяться з організму із сечею.

Таким чином, йодовмісні амінокислоти з ковалентно зв'язаним йодом служать не тільки джерелом йоду, але й забезпечують саморегуляцію йодного обміну в організмі, оскільки доступні для різних біохімічних перетворень. Через це організм в змозі переносити деякий надлишок йоду у вигляді його органічних сполук. Йодовані казеїни, як за хімічною природою йодовмісних сполук, так і за характером їх метаболізму, є аналогами натуральних йодованих сполук - основного джерела йоду для організму людини. Високий ступінь йодування білків дозволяє використовувати БАД у надзвичайно малих кількостях.

Даний приклад є переважним втіленням винаходу.

Приклад 2

БАД до їжі як джерело йоду містить йодований з тирозину соєвий білок спільно з йодованим елементарним йодом крохмалем. Соєвий білок розчиняють у воді і проводять йодування аналогічно

прикладу 1, але використовують у 1,5-02 рази меншу кількість йоду. Закислений розчин крохмалю (5%) йодують п'ятипроцентним спиртним розчином елементарного йоду. Йод з такою комбінованою БАД до їжі надходить в організм диференційовано: у ковалентно зв'язаній з амінокислотою формі та у вигляді неорганічного йоду. Незважаючи на високий ступінь асоціації йоду з крохмалем, останній вивільнює обмежену кількість йоду в результаті дисоціації. Йод, що відновився до йодиду, надходить у кров. Таким чином, комбінована форма БАД до їжі задіює альтернативні механізми всмоктування та обміну йоду. Така форма БАД забезпечує більш швидке надходження йоду у щитовидну залозу і забезпечує всмоктування йоду незалежними біохімічними механізмами, що актуальне у випадку якоїсь патології у шлунково-кишковому тракті.

#### Приклад 3

БАД до їжі одержують у вигляді комбінованого препарату, що включає йодат калію -неорганічну сполуку йоду і органічну ковалентно зв'язану форму йоду - йодований з тирозину та гістидину яєчний альбумін, який синтезують аналогічно прикладу 1, але з виключенням термічної обробки, яку заміняють стерилізуювальною мікрофільтрацією. Така БАД до їжі забезпечує включення альтернативних механізмів усмоктування йоду. Йодат всмоктується у кров як йодид, проте характеризується більшою хімічною стабільністю.

#### Приклад 4

БАД до їжі виготовляють з гідролізатів йодованого харчового білка гемоглобіну, одержаних в умовах, що відповідають прикладу 1, і включених у желатинову капсулу. Як стабілізатор використовується гіалуронова кислота. Капсула має пролонговану дію. Препарат м'який, не впливає на слизисту оболонку. Капсули зручно приймати, вони невеликого розміру, не мають смаку та запаху.

#### Приклад 5

Приготовляють жиророзчинну БАД до їжі у вигляді суміші йодованих ненасичених жирних кислот - ліноленової, арахідонової, лінолевої і йодованих ізопренів - каротинів та лікопіну. Така форма БАД придатна для збагачення йодом багатих на жир продуктів харчування.

Дана БАД має пролонговану дію, оскільки всмоктуючись, наприклад, як жирна кислота у лімфу, вона запасається у жировому депо. Йод з цих сполук вивільняється в результаті ферментативного каталізу. Перевага такої БАД полягає у тому, що можна вводити великі дози ковалентно зв'язаного йоду, виключаючи разове вивільнення вільного йодиду у великих кількостях.

#### Приклад 6

БАД до їжі на основі суміші йодованих білкових гідролізатів, одержаних з йодованого яєчного альбуміну, і йодованого ізопрену - каротину входить до складу вітамінно-мінерального комплексу. Така БАД забезпечує організм органічним йодом, посилює біохімічний ефект вітамінно-мінерального комплексу. Нормоване споживання такого йоду відповідає загальноприйнятим нормам.

#### Приклад 7

БАД до їжі пролонгованої дії входить до складу вітамінно-мінерального комплексу. Її виготов-

ляють у вигляді таблеток з полімерної матриці на основі альгінової кислоти. У 4 % розчин альгінової кислоти вносять йодований сироватковий молочний білок, який йодують відповідно до прикладу 1, суміш вітамінів і мікроелементів. Розчин альгіну полімеризують внесенням 1 М розчину хлористого кальцію, формують і висушують. Одна таблетка містить 50 мкг ковалентно зв'язаного органічного йоду.

У шлунково-кишковому тракті полімерна матриця альгіну створює стеричні перешкоди для ферментативного гідролізу йодованого білка і виходу йодовмісних амінокислот. Полімерна матриця пролонгує всмоктування йоду у кишечнику.

#### Приклад 8

Як БАД до їжі використовують йодовані амінокислоти моноіодотирозин і дііодотирозин. Вони відрізняються надзвичайно високим вмістом йоду - 41,4% і 58,7% відповідно. Такий ступінь йодування, незважаючи на обмежену розчинність цих сполук у воді, дозволяє ефективно використовувати їх для збагачення напоїв. Малі розміри молекул йодовмісної речовини забезпечують ефективну стерилізацію йодованих напоїв ультрафільтрацією, наприклад, квасу.

L-тирозин (100 г) розчиняють у воді, використовуючи розчин амонію. Тирозин як фенольне похідне йодують елементарним йодом, підтримуючи лужне значення рН (до 9,5). Йодовані тирозини відокремлюють від водного розчину йодидів повторною екстракцією з бутанолом у співвідношенні 1:3. Далі бутанольний розчин йодотирозинів висушують на ротаційному випарнику.

#### Приклад 9

Як БАД до їжі використовують йодований казеїн козиного молока, що містить йод в ковалентно зв'язаній формі, аналогічно натуральному жіночому молоку. Така БАД придатна для збагачення сумішей для дитячого харчування типу "Малюток" і "Малыш". Цьому сприяють високий ступінь йодування білка і, отже, мізерні кількості БАД, необхідні для збагачення сумішей, а також висока термостабільність ковалентної сполуки йоду, добра розчинність і низька алергенність.

Технологія одержання йодованих дитячих сумішей включає: синтез за прикладом 1 йодованого казеїну козиного молока, внесення в коров'яче молоко йодованого білка, гомогенізацію молочної основи, вакуумне згущення і сушіння розпиленням.

Ефективність використання йодованих молочних білків як джерело йоду для немовлят очевидна, оскільки єдиною формою йоду при природному вигодовуванні виступають його ковалентні з'єднання з білками материнського молока.

#### Приклад 10

БАД до їжі - йодовані пептиди одержують частковим ферментативним гідролізом попередньо йодованого за прикладом 1 казеїну. Гідроліз йодованого білка здійснюють з трипсином або папаїном у забуференому розчині при слаболужних значеннях рН. Така БАД має підвищену стійкість у технологічних процесах виробництва продуктів дитячого харчування або при випіканні хлібопродуктів. При виробництві хліба йодовмісні сполуки вносять у

замість перед додаванням борошна. Утворюючи справжній розчин, йодовмісні молекули надалі рівномірно розподіляються по хлібному батону, що забезпечує нормоване споживання йоду. Кількість БАД до їжі, що вноситься, - йодованих пептидів залежить від ступеня йодної ендемічності регіону.

#### Приклад 11

Збагачення м'ясних продуктів сполуками з ковалентно зв'язаним йодом з метою профілактики йодного обміну у населення здійснюють шляхом насичення фаршу йодованим соєвим білком. Для рівномірного розподілу йодовмісного препарату фарш ретельно перемішують з розчином йодованого білка. Кількість йодовмісного білка, що вноситься, залежить від встановлених для конкретної місцевості норм поповнення йододефіциту. Синтетичний йодований білок витримує термічну обробку у складі м'ясного продукту, наприклад, вареної ковбаси. Температура термічного розкладу йодованого тирозину -199-201°C.

#### Приклад 12

БАД до їжі на основі йодованих сироваткових молочних білків придатна для збагачення йодом молочних і молочнокислих продуктів. БАД, синтезовану відповідно до прикладу 1, за винятком того, що для йодування застосовують попередньо сконцентровані молочні сироваткові білки, вміст тирозину в яких складає половину від такого у казеїнах, доцільно вводити перед пастеризацією молочної основи. Використання БАД в мікрокількостях викликає її дію на органолептичні властивості молочних продуктів. Ступінь йодування продукту забезпечують відповідно до рекомендацій для конкретного регіону.

#### Приклад 13

БАД до їжі у вигляді драже на основі йодованих поліпептидів одержують йодуванням поліпептидів, які утворюються при витягуванні гему з гемоглобіну. Йодування очищених поліпептидів проводять відповідно до прикладу 1.

#### Приклад 14

Жиророзчинну БАД до їжі для профілактики йодної недостатності одержують на основі йодованого ізопрену - каротину. Йодування здійснюють по ненасичених зв'язках. Таку БАД включають до складу вітамінного комплексу, що містить ліпіди.

Йодоване похідне каротину, що надійшло в організм, служить джерелом йодиду для щитовидної залози. Йодид вивільняється в результаті ферментативного каталізу.

#### Приклад 15

За прикладом 1 проводять синтез йодованих білків. Одержують вологу таблеткову суміш, що складається з розчину йодованого білка (50 мкг зв'язаного ковалентно йоду на таблетку масою 120 мг), лактози, крохмалю, стеарату магнію. Виконують операції змішування, грануляції, сушіння, опудрювання і пресування таблеткової маси. Одержана таблетка діаметром 7 мм і масою 120 мг містить 50 мкг фізіологічно ефективного ковалентно зв'язаного органічного йоду. Таблеткова форма БАД дозволяє індивідуально корегувати йодний обмін. Така форма БАД зручна для використання в польових умовах.

Таблеткова форма БАД дозволяє корегувати надходження йоду в організм залежно від вікових і фізіологічних особливостей. БАД придатна для тривалого зберігання завдяки хімічній стабільності органічної ковалентно зв'язаної форми йоду.

#### Приклад 16

За прикладом 1 проводять синтез біологічно активної добавки до їжі - йодованих кози́них молочних білків, виключаючи стадію консервації. Після очищення розчину білка від йодидів препарат піддають сублімаційному сушінню. Кінцева вогкість препарату до 3,5%. Білки козиного молока відрізняються меншим рівнем алергенності порівняно з коров'ячими білками. БАД включають до складу комбінованого комплексу, що містить вітаміни та мінеральні речовини. 1 капсула містить: вітамін В<sub>1</sub> 5 мг, вітамін В<sub>6</sub> 2 мг, вітамін В<sub>12</sub> 1,5 мг, нікотинамід 5 мг, кальцію пантотенату 2 мг, аскорбінової кислоти 25 мг, заліза 5 мг, міді 100 мкг, цинку 100 мкг, магнію 3,5 мг, кальцію 15 мг, фосфору 10 мг, кобальту 100 мкг, марганцю 500 мкг, молібдену 200 мкг, ковалентно зв'язаного органічного йоду 100 мкг.

Для профілактики та лікування недостатності вітамінів і мінералів в організмі щодня приймають по 1 капсулі комплексу.